

- [6] 董宏生,董占斌,王宽宇.中药外用泡洗治疗痛风性关节炎急性期的临床疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):652-654.
- [7] 罗志鹏,李劲鸿,田晓峰.中药汤剂联合秋水仙碱及双醋瑞因治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的临床观察[J].中国中医急症,2019,28(12):2211-2213.
- [8] 臧波,周慧敏.蠲痹历节清方联合塞来昔布治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结型疗效观察[J].西部中医药,2021,34(7):106-107.
- [9] 李莉,潘红梅,裴国超,等.清热除湿方内服和肿痛消外敷治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎60例[J].环球中医药,2020,13(3):428-430.
- [10] 张敬灿,倪圣陶,沈淋源.痛风清解汤加中药膏治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及机制研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(1):48-51.
- [11] 亓国锋,楚天舒,刘谓,等.加味四妙汤辅助治疗痛风性关节炎对RAGE,COX-2水平变化研究[J].中华中医药学刊,2021,39(1):11-13.
- [12] ANJUM Z I, BACHA R, MANZOOR I, et al. Reliability of knee joint sonography in the evaluation of gouty arthritis[J]. J Ultrason, 2021, 21(87): e300-e305.
- [13] XUE S W, LUO Y K, ZHAO Y R, et al. Musculoskeletal ultrasound in the differential diagnosis of gouty arthritis and rheumatoid arthritis[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(5): 977-981.
- [14] 刘少灿,钟秀华,汤意芝.皮内针联合四妙散合四妙勇安汤加减内服治疗急性痛风性关节炎湿热型患者的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2021,16(8):1511-1514.
- [15] 王彬,林松青,范世珍,等.加味四妙散汤剂结合解毒散外敷治疗急性痛风性关节炎60例临床观察[J].中医药导报,2021,27(1):91-94.

[收稿日期:2022-04-18]

[责任编辑:李中原 英文编辑:阳雨君]

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-04-027

持续皮下胰岛素输注联合维格列汀治疗2型脆性糖尿病的临床研究

郭明月,白倩

(南阳市中心医院内分泌科,河南 南阳 473000)

摘要 目的:探讨持续皮下胰岛素输注(CSII)联合维格列汀在2型脆性糖尿病患者中的应用效果。方法:选取2型脆性糖尿病患者64例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各32例。对照组采用CSII联合安慰剂治疗,观察组采用CSII联合维格列汀治疗。分析两组血压、胰岛素日用量、血糖、血清氧化应激指标及不良反应。结果:治疗3个月后,观察组SBP、DBP、胰岛素日用量、血糖、血糖波动及活性氧(ROS)水平均低于对照组($P<0.05$);观察组谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)水平高于对照组($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:CSII联合维格列汀治疗2型脆性糖尿病患者,可有效稳定调节血糖,提高治疗效果。

关键词: 胰岛素; 维格列汀; 2型脆性糖尿病; 氧化应激

中图分类号:R578.1

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)04-0111-05

Clinical application of continuous subcutaneous insulin infusion combined with vildagliptin to patients with type 2 brittle diabetes mellitus

GUO Mingyue, BAI Qian. (Dept. of Endocrinology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective: To investigate the application effect of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) combined with vildagliptin on patients with type 2 brittle diabetes. Methods: A total of 64 patients with type 2 brittle diabetes were selected and randomized into the control group and observation group, each with 32 cases. The control group were treated with CSII combined with placebo, while the observation group were treated with CSII combined with vildagliptin. Then, the blood pressure, daily insulin dosage, blood glucose, serum oxidative stress index and adverse reactions of patients were compared between both groups. Results: After three months of treatment, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), daily insulin dosage, blood glucose, reactive oxygen species (ROS) level was lower than that of the control group ($P < 0.05$); levels of GSH-Px, SOD and T-AOC were higher than those in the control group ($P < 0.05$); and there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: For patients with type 2 brittle diabetes, the application of CSII combined with vildagliptin can effectively regulate the patients' blood sugar and improve the therapeutic effect.

Keywords: insulin; vildagliptin; type 2 brittle diabetes; oxidative stress

2型脆性糖尿病属临床常见疾病,因机体无法调节血糖,完全依靠胰岛素控制血糖水平。2型脆性糖尿病患者临床多表现为多饮、多食、多尿、皮肤瘙痒、消瘦、疲乏无力等症状,严重影响患者生活质量^[1-2]。持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)为糖尿病常用治疗方案,具有降低血糖作用,可缓解病情,但对部分患者效果欠佳,需联合其他药物,提高整体疗效^[3]。维格列汀是新型降糖药物,属于二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂,具有可逆性、选择性等特点,可有效降血脂、血糖,亦具有缓解抗氧化失衡作用^[4]。据此,本文旨在从血压、血糖、氧化应激等层面探讨CSII联合维格列汀治疗2型脆性糖尿病患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月至2021年5月南阳市中心医院收治的2型脆性糖尿病患者64例,按照随机数字表法分成对照组和观察组,每组各32例。对照组男

18例,女14例;年龄33~65岁,平均(48.7±6.4)岁;病程1~16年,平均(8.6±2.4)年;观察组男20例,女12例;年龄31~66岁,平均(49.2±5.8)岁;病程2~16年,平均(9.0±3.0)年。两组一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合脆性2型糖尿病的诊断标准^[5];糖化血红蛋白>7%;患者知情本研究,并签署知情同意书。

排除标准:代谢紊乱;认知功能障碍;尿毒症期;精神疾病;恶性肿瘤;严重器质性病症;过敏体质。

1.2 方法

两组均予以饮食控制、运动指导及健康宣讲等常规干预。对照组给予CSII(Lilly France, 国药准字: SJ20160048)联合安慰剂,皮下注射,初始剂量0.4~0.5 U/kg, 2次/d,用药剂量依照餐前量与基础量1:1给予,依据患者血糖控制情况增减总量10%,全天所需胰岛素总量50%为基础量,餐前大剂量为50%。空腹血糖目标值为4.4~7.0 mmol/L。观察组给予CSII联合维格列汀(Novartis Europharm Ltd., 国药准字: HJ20170023), CSII方法同对照组,维

格列汀口服,50 mg/次,2次/d。两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标

①血压。血压用标准的台式测量计[鸿泰盛(北京)健康科技有限公司,BP705]测量。②血糖指标:空腹血糖(FPG),餐后2h血糖(2h PG),糖化血红蛋白(HbA1c),胰岛素使用量。取静脉血3 ml,3 000 r/min转速,离心10 min,离心半径为10 cm,分离血清,采用全自动生化分析仪(日立,7080)测定。胰岛素使用量采用动态血糖监测仪(圣美迪诺医疗科技有限公司,TB)测定。③血糖波动指标:餐后血糖波动幅度(PPGE),血糖水平标准差(SDBG),日间血糖平均绝对差(MODD),最大血糖波动幅度(LAGE)。采用动态血糖监测仪测量。④氧化应激指标:活性氧(ROS),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),超氧化物

歧化酶(SOD),总抗氧化能力(T-AOC)。采用酶联免疫吸附法测定SOD、GSH-Px、ROS,采用化学比色法检测T-AOC。⑤不良反应:低血糖,低血容量,酮症,血压异常。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压

治疗3个月后,两组SBP、DBP均较治疗前降低,且观察组低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组血压比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	146.57±8.22	123.54±6.85*	102.63±6.92	84.13±5.36*
对照组	32	145.74±7.36	135.62±6.77*	101.79±7.14	91.75±5.38*
t		0.426	7.095	0.478	5.676
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 血糖指标及胰岛素使用量

治疗3个月后,两组FPG、2h PG、HbA1c水平及胰岛素日用量均较治疗前降低,且观察组低于对

照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组血糖指标及胰岛素日用量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)		HbA1c(%)		TC(mmol/L)		胰岛素日用量(U)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	8.69±2.27	5.64±1.19*	20.45±4.58	7.95±1.21*	9.64±2.31	6.12±1.03*	42.55±5.74	21.36±4.71*
对照组	32	8.65±2.49	7.23±1.44*	20.17±5.01	13.25±2.86*	9.58±2.43	7.85±1.24*	43.68±5.66	34.22±4.59*
t		0.067	4.815	0.233	9.655	0.101	6.071	0.793	11.061
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 血糖波动指标

治疗 3 个月后,两组 PPGE、SDBG、MODD、LAGE

水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组血糖波动指标比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	PPGE		SDBG		MODD		LAGE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	12.64±3.12	0.49±0.06*	7.42±1.26	1.67±0.48*	5.23±1.06	1.44±0.38*	21.06±5.85	6.15±1.87*
对照组	32	12.52±3.33	2.87±0.25*	7.34±1.45	3.64±0.92*	5.16±1.11	2.79±0.62*	20.84±5.37	12.74±2.66*
t		0.149	52.366	0.236	10.739	0.258	10.502	0.157	11.465
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 血清氧化应激指标

治疗 3 个月后,两组 ROS 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两

组 GSH-Px、SOD、T-AOC 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组血清氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ROS(IU/ml)		GSH-Px(U/L)		SOD(U/ml)		T-AOC(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	667.58±71.89	564.18±49.36*	33.15±5.24	45.87±7.41*	62.41±8.66	89.74±11.35*	8.57±1.45	13.45±2.74*
对照组	32	664.87±75.96	612.45±48.22*	32.76±4.95	39.51±6.88*	63.54±9.18	74.55±10.67*	8.63±1.59	10.02±2.11*
t		0.147	3.957	0.306	3.559	0.507	5.516	0.158	5.611
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 不良反应

不良反应总发生率,观察组为 9.38%,对照组为

12.50%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组不良反应比较(n,%)

组别	n	低血糖(n)	低血容量(n)	酮症(n)	血压异常(n)	总发生率(%)
观察组	32	0	2	0	1	9.38
对照组	32	1	0	1	2	12.50

3 讨论

2 型脆性糖尿病是临床常见内分泌紊乱疾病,发病机制复杂,由血糖波动不稳、低血糖引起功能受损所导致,严重影响患者身体健康。故临床治疗应采取有效方案,以控血糖波动、血糖水平,改善患者病

情^[6-7]。

CSII 为临床治疗 2 型脆性糖尿病新型治疗方案,具有模拟人体正常胰岛素分泌作用,可有效控制血糖及血糖波动,促进机体胰岛 β 细胞功能恢复并降低低血糖发生风险,但临床实际应用时发现,单一

用药难以达到预期^[8-9]。维格列汀属 DPP-4 抑制剂的一种,可降低机体内 DPP-4 活性,具有调节血糖作用,同时可稳定血糖波动^[10-11]。本研究结果显示,治疗后观察组 SBP、DBP、胰岛素日用量、FPG、2hPG、HbA1c、PPGE、SDBG、MODD、LAGE 水平均低于对照组,表明 CSII 联合维格列汀治疗 2 型脆性糖尿病患者可有效调节血压、减少胰岛素使用量、降低血糖、稳定血压波动。分析原因,维格列汀为 DPP-4 抑制剂,可参与糖依赖性胰岛素释放肽及肠促胰岛素胰高血糖素样肽-1 的降解,通过抑制胰高血糖素及胰岛素的分泌,从而发挥调节血糖作用。此外,联合治疗可减少 β 细胞受损,恢复胰岛 β 细胞功能,还可改善胰岛素抵抗,稳定血糖波动,达到降血糖、血压目的^[12-13]。本研究数据还显示,两组不良反应总发生率,差异无统计学意义,可见该治疗方案安全可靠。

另有研究报告指出,氧化应激可参与 2 型脆性糖尿病的发生发展,致使 ROS 升高,导致 β 细胞的凋亡及胰岛素抵抗^[14]。GSH-Px 可保护细胞膜功能,避免氧化损害;SOD 可有效清除自由基,清除抗氧化酶,从而加强抗氧化作用;T-AOC 可反映抗氧化损伤、抗氧化物质、机体抗氧化水平。本研究结果显示,治疗后观察组 ROS 水平低于对照组,GSH-Px、SOD、T-AOC 水平均高于对照组。由此可见,CSII 联合维格列汀治疗 2 型脆性糖尿病可有效缓解氧化应激状态。分析原因,这可能与维格列汀可抑制细胞内自由基生成、减少氧化物产生有关。

综上所述,维格列汀辅助治疗 2 型脆性糖尿病患者可进一步降低血压,减少胰岛素日用量,调节血糖水平及血糖波动,还可缓解机体氧化应激状态,用药安全性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 周洁,吴新华,马立明,等.达格列净联合黄连素治疗脆性 2 型糖尿病的临床观察[J].中国医药导报,2021,18(15):75-78,83.
- [2] 白小岗,王晶,白婷,等.达格列净联合西格列汀治疗脆性 2 型糖尿病的临床研究[J].药物评价研究,2021,44(1):157-160.
- [3] 郝素保.短期持续皮下胰岛素输注治疗对初诊 2 型糖尿

病疗效的影响因素分析[J].中国药物与临床,2021,21(4):667-668.

- [4] MATTHEWS D R, PALDÁNIUS P M, PROOT P, et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial[J]. Lancet, 2019, 394(10208):1519-1529.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2019,18(9):810-818.
- [6] 杨杰,李晶,薛亮,等.利格列汀联合胰岛素治疗脆性糖尿病合并早期糖尿病肾病的临床观察[J].国际泌尿系统杂志,2020,40(1):122-126.
- [7] 李阳阳,朱昱晓,周迎,等.洗涤菌群移植治疗脆性糖尿病的有效性及其安全性观察[J].中华糖尿病杂志,2020,12(12):962-967.
- [8] 何秋芬,李华,燕歌.动态血糖监测结合 CS II 治疗老年脆性糖尿病的临床疗效[J].医学临床研究,2021,38(5):747-749,753.
- [9] PALA L, DICEMBRINI I, MANNUCCI E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Acta Diabetol, 2019, 56(9):973-980.
- [10] 邓丽萍,武红梅,袁唯唯.维格列汀二甲双胍复方制剂联合达格列净治疗新诊断 2 型糖尿病患者的疗效及其安全性观察[J].中国糖尿病杂志,2022,30(2):116-119.
- [11] 吕芳,蔡晓凌,纪立农.2 型糖尿病患者多次皮下胰岛素注射强化治疗剂量调整方案的荟萃分析[J].中国糖尿病杂志,2021,29(5):353-361.
- [12] 雷向阳,曾婷,白晓苏.钠-葡萄糖转运蛋白-2 抑制剂联合胰岛素强化对脆性糖尿病血糖波动的影响[J].中国医师杂志,2021,23(5):725-728,733.
- [13] 陈国亮.2 型糖尿病患者应用维格列汀联用二甲双胍疗效分析[J].山西医药杂志,2019,48(20):2494-2495.
- [14] 唐丹,张剑彬,陈莉,等.前列地尔对 2 型糖尿病肾病患者氧化应激损伤的影响[J].重庆医学,2018,47(17):2369-2371.

[收稿日期:2022-04-22]

[责任编辑:李中原 英文编辑:阳雨君]